

REMARKS/ARGUMENTS

Claims 1-7 are pending herein. Claims 1, 3, 4 and 5 have been rewritten to correct matters of form and for clarification purposes. New claim 7 has been added as supported, for example, by paragraph [0128] of the substitute specification filed on January 24, 2005. Applicant respectfully submits that no new matter has been added.

1. Claims 1-6 were rejected under §103(a) over the combined disclosures of the Ying recipe for rice pudding, Carlsson (U.S. Patent No. 5,716,639) and the Kabushiki article. Applicant respectfully traverses this rejection.

Independent claim 1 recites a semi-solid enteral nutrition product for enteral administration directly to a stomach or intestines of a dysphagic patient from an external container connected to an external portion of a feeding tube provided through a through-hole of a stoma formed through a portion of the abdominal and stomach walls of the patient upon the application of pressure to the external container. The semi-solid enteral nutrition product comprises a semi-solid material having a substantially self-supporting consistency that deforms to flow under an externally applied load without liquefying and that is capable of containing a higher concentration of a nutrient component than a liquid. The semi-solid material comprises a mixture of a liquid nutrient solution and a semi-solidifying agent comprising one of agar and a whole egg that is added to the liquid nutrient solution. The mixture comprises the semi-solidifying agent and the liquid nutrient solution in a predetermined ratio sufficient to ensure that the self-supporting consistency of the semi-solid enteral nutrition product remains substantially unchanged before, during, and after enteral administration of the semi-solid enteral nutrition product into the patient, and the self-supporting consistency of the semi-solid enteral nutrition product is further maintained within the stomach or the intestines of the patient such that the semi-solid enteral nutrition product does not liquefy due to the body temperature of the patient, to thereby prevent the patient from experiencing gastro-esophageal reflux.

The PTO asserted that it would have been obvious for a skilled artisan to have arrived at the present invention in view of the applied references based on the following assertions as outlined on pages 3-4 of the Office Action:

- The Ying recipe allegedly teaches that rice pudding is "nutritional" and includes egg as a solidifying agent;
- The '639 patent allegedly teaches enteral emulsions that include agar as a thickening agent;
- The Kabushi reference allegedly teaches methods and apparatus for administering enteral nutrition products; and
- In view of these combined teachings, it would have been obvious to use agar, as in the '639 patent, to thicken the rice pudding dessert of Ying and to then administer the rice pudding enterally, rather than orally, using the device and method of Kabushiki.

Applicant respectfully submits, however, that the PTO's assertions are incorrect for the reasons explained below.

For example, Ying already teaches using eggs as a thickener in a rice pudding dessert, and there is no evidence that agar, as taught in the '639 patent, would provide better thickening behavior than that which is already accomplished in the Ying recipe by using a mixture including 3 eggs (in conjunction with the other ingredients).

In addition, even if, *arguendo*, one of ordinary skill in the culinary arts did, for some reason, choose to use agar in Ying's rice pudding, or even if they kept the eggs in Ying's rice pudding, Applicant respectfully submits that such a skilled culinary artisan aiming to modify a dessert recipe still would not have been motivated to then administer the otherwise tasty dessert enterally rather than orally, and completely bypass the aesthetic benefits (taste, texture) which are the essential characteristics and beneficial features of the dessert. Moreover, Applicant respectfully submits that one of ordinary skill in the medical nutrition arts would readily understand, from a medical standpoint, that while rice pudding may be a tasty dessert, the actual nutritional value of rice pudding would be evaluated independently of taste and consistency by a healthcare professional aiming to provide life sustaining nutrition to patients who cannot consume solid food in a normal manner. As such, Applicant respectfully submits that such a medical practitioner would determine that the "nutritional" value

of a dessert pudding like rice pudding is not necessarily desirable for providing proper nutrition and maintaining the health of a patient under any administration, much less enteral administration to a dysphagic patient.

Furthermore, Applicant respectfully submits that none of the applied references are directed to providing an enteral nutrition product to a dysphagic patient specifically to prevent that dysphagic patient from experiencing and suffering from gastro-esophageal reflux, as claimed. Further still, Applicant respectfully submits that none of the applied references disclose or even remotely suggest that there is, or even could be any particular relationship between an enteral nutrition product having a self-sustaining consistency and the prevention of reduction of gastro-esophageal reflux. Indeed, such a relationship has remained unknown and unrecognized prior to the present invention.

That is, in particular, Applicant respectfully submits that the applied references, in any combination, fail to establish the importance of, or even recognize, any specific ratio between the amount of eggs and milk that would be required, or would even be sufficient, to provide and maintain the claimed self-supporting consistency under the claimed conditions (i.e., within the stomach or intestines of a patient irrespective of the body temperature). Indeed, Applicant respectfully submits that not only are such consistency features completely unrecognized, but one of ordinary skill in the art would find such features to be completely irrelevant considerations for making a rice pudding dessert, beyond providing an ordinarily known consistency, and perhaps even undesirable in view of promoting comfortable digestion of the ordinarily orally administered dessert.

In addition to the above, Applicant respectfully submits that the claimed invention provides unexpected results, and unexpected benefits, in providing a semi-solid enteral nutrition product that effectively prevents the occurrence of gastro-esophageal reflux in dysphagic patients. Attached hereto as Appendices A and B are copies of two Japanese medical treatises and corresponding English translations of the relevant portions thereof, which prove that the semi-solid enteral nutrition product and

administration device according to the present invention have been recognized among skilled artisans in the medical community to provide these unexpected and beneficial results which meet a long-felt, but heretofore unfulfilled, need with respect to providing sufficient nutrition for dysphagic patients without creating additional complications attributed to gastro-esophageal reflux.

For at least the foregoing reasons, Applicant respectfully submits that all claims pending herein define patentable subject matter over the applied references, and respectfully requests that the above rejection be reconsidered and withdrawn.

If the Examiner believes that contact with Applicant's attorney would be advantageous toward the disposition of this case, the Examiner is herein requested to call Applicant's attorney at the phone number noted below.

The Commissioner is hereby authorized to charge any additional fees associated with this communication or credit any overpayment to Deposit Account No. 50-1446.

Respectfully submitted,

May 11, 2006

Date



Stephen P. Burr

Reg. No. 32,970

Nicole J. Buckner

Reg. No. 51,508

SPB/NB/gmh

Attachments:

Appendix A - Japanese Medical Treatise 1 and English translation of relevant portion thereof
Appendix B - Japanese Medical Treatise 2 and English translation of relevant portion thereof

BURR & BROWN
P.O. Box 7068
Syracuse, NY 13261-7068

Customer No.: 025191
Telephone: (315) 233-8300
Facsimile: (315) 233-8320

コミュニティケア

 COMMUNITY CARE

別刷

TREATISE No. 1



株式会社 日本看護協会出版会

〒101-0003
東京都千代田区一ツ橋 2-4-3 光文恒産ビル 6 階
日本看護協会出版会 コミュニティケア編集部
TEL 03-5275-2438 FAX 03-5275-2319
<http://www.jnape.co.jp>
郵便振替 00190-8-168557

C.C.Report

経口での食事摂取が困難な人々に経皮内視鏡的胃瘻造設術が急速に普及し、在宅ケアにおいてなくてはならないものになっていますが、液体経腸栄養剤を使用する際には、下痢をはじめとして、いくつかの問題が残っています。栄養剤を寒天により固形化することで、その改善を試みた事例を紹介します。

経管栄養剤の固形化による利用者のQOLの向上

藤田 和枝 Fujita Kazue
青葉区メディカル訪問看護ステーション
看護師



〈事例〉

Eさん(54歳)女性。脊髄小脳変性症。夫との2人暮らし。夫は会社員のため日中独居。15年ほど前に発症し、歩行障害出現。1995年頃から歩行不能となる。嚥下困難も徐々に進行し、2000年には食物を詰まらせ窒息状態となり、誤嚥性肺炎も併発したため胃瘻造設術施行。現在マイクローバンプボタン24Frを挿入している。日常生活は全介助。発語できず、うなずきや表情でコミュニケーションをとっている。

固形化前の栄養摂取と排便

EさんはエンシェアH1.5 (375ml)

缶を、朝・夕各1回滴下方式にて注入していた。平日は訪問看護師が経管栄養を施行し、引き続きヘルパーが滞在して見守りを行っていた。注入時間はヘルパー滞在時間に合わせて、平均130分に設定し、週末は夫が平均165分の注入時間で施行していた。週末のほうが排便回数は少なかったものの、平日・週末での便性状の違いは見られなかった。

経管栄養剤固形化前の排便の平均回数は1日2.2回であったが、多い日は6回もの排便があった。普通便の排泄は見られず、水様便や泥状便がほとんどであった。経管栄養を注入するとまもなく水様性の排便があ

るため、車椅子上で大きな紙オムツを腰部に巻きつけた状態で注入する方法をとっていた。

固形化前の問題点を下記に挙げる。

- ①水様便を主とした頻回な下痢と、それによる褥創形成や肛門周囲の皮膚糜爛および水分や電解質、栄養分の喪失の恐れ
- ②滴下中、ヘルパー見守り時に起こる滴下不良や漏れ、嘔気の出現といったトラブルの発生(看護師の緊急訪問にて対応)
- ③栄養剤注入中の体動制限による褥創発生および悪化。動けないことによる本人のストレス

なかなか改善されない下痢

滴下方式において栄養剤注入をゆっくり行い、胃内停滞時間を長くすることで下痢が改善することが知られている。Eさんも肺炎で入院中、下痢の改善に「持続注入ポンプ」の利用が効果的であったため検討を行ったが、安静状態であった入院中と違い、ベッド上臥床と車椅子起座位の移動を日に数回行うために取り扱いの点で問題があった。また日中1人である時間があるので、チューブをつなげたままでは外れ・漏れ・詰まりなどの不安がある。つながれているという感覚もさらに強まってしまふなど、種々の問題があるため実際に行うことは断念した。

嶋尾りらは、下痢の改善には1缶(250ml)当たり150分に延長するよう勧めている(100ml/時)。Eさんも休日の注入時間を平日の130分から165分に延ばしていたが、排便回数は多少少なくなったものの便性状の改善にはならなかった。

注入回数を2回から3回に増やす方法も試みたが、訪問看護対応時間内では注入間隔が狭まるためか栄養剤の逆流や消化不良を起こした上に排便状況も改善されなかった。また栄養剤滴下時間延長目的でのヘルパー滞在時間の変更は難しく、止痢剤の投与もほとんど効果がなかった。

経管栄養固形化への実践

そこで蟹江^{2)~5)}らが紹介している経管栄養を固形化して注入する方法が効果的ではないかと考え、これを検討した。この方法は胃内停滞時間を延長することで下痢を改善する以外にも、胃から食道への逆流が減少するため嘔吐や誤嚥性肺炎の予防効果がある。また注入時間の減少により介護者の負担が減るとともに体動制限も少なくなる。

一方、固形化を在宅で行うには、栄養剤の固形化の調理を誰が行うのか、夫や他サービスの協力を得ることができるかといった問題点が考えられた。

まず、夫へ固形化のメリットを示し協力を求めた。「今までいろいろ

な方法を試しても改善されなかった下痢が改善される可能性があるならば、試してみたい」と夫は快諾してくれた。栄養剤の固形化も夫が行うこととなった。

訪問看護滞在中に経管栄養注入が終了するため、ヘルパーの見守り中のトラブル発生の心配がなくなる。また、時間的余裕もできたため、ヘルパーからも寒天作り(コラム参照)の協力を得ることができた。注入はカテーテルチップを用い、1回10分程度で行った。

導入初期は朝の栄養剤半缶分を固形化し、残り1缶分を通常の滴下注入をした。そしてEさんの状態を確認しながら固形化の割合を徐々に増やし、約1カ月後に朝の注入分をす

固形化による胃瘻部からの経管栄養注入法^{2)~5)}

【栄養剤固形化の調理手順】

- ①20ml程度の冷水と「ばば寒天」2gを混合し攪拌、寒天を水になじませる
- ②上記寒天水にポットのお湯200ml(80℃以上)を入れかき混ぜる
- ③人肌に暖めた(50℃以下)エンシュアH 250mlに②の寒天溶液を混合し攪拌する。エンシュアHの温度が低いと混合中から寒天が固まってしまうため、栄養剤を暖めてから混ぜる必要があるが、成分変性を起こさないために50℃以下とする
- ④冷所で保存し凝固させる

【注入方法】

容器に作製した栄養剤を、カテーテルチップで吸引し注入する

導入当初の1回の注入時間はAさんの様子を見ながら10分以上かけて行い、途中で苦痛表情や腹部膨満、抵抗等を感じた場合は中止する(現在は平均7~8分前後で注入し終えている)

注入後は白湯にてフラッシュを行い、チューブ内の詰まりや栄養剤の貯留を防止する

べて固形化した。夕は固形化せず、これまでどおりすべての栄養剤を通常の滴下注入とした。

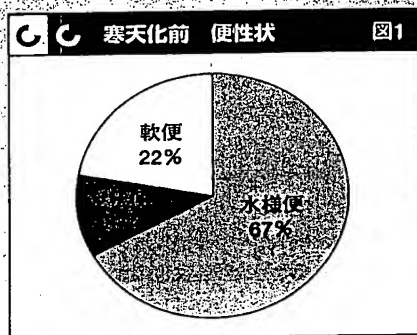
この方法を続けていたところ、嘔気や消化不良が見られるようになった。これは注入量が消化スピードに対し多すぎるためと考え、主治医と相談し、1日の注入量を3缶から2.5缶に減らすことにした。また消化時間を長くするため夫に帰宅後の注入を依頼し、注入回数を1日2回から1日3回（朝1缶・夕1缶・夜半缶）に変更した。ただし、脱水予防のため朝のみ通常の滴下方式とした。

固形化後の変化と考察

便回数は1日平均2.2回から1.6回に減少した。また、固形化以前には普通便は全く見られなかったが、固形化後は普通便が見られるようになり、普通便と軟便を合わせた割合が65%に増加した（図1、2）。便の性状が著しく良化したことで、肛門周囲の皮膚糜爛や褥創が減少した。

さらに、注入時間が短いため本人の「つながれている」という感覚も減った上、空いた時間で外出もできるようになった。

夫も滴下方式では時間がかかるために、平日の経管栄養注入を訪問看護師にすべて任せていたが、短時間でできる寒天注入方式ならば帰宅後

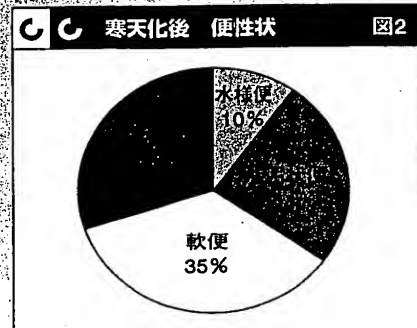


の注入が可能となった。平日の夜、夫が経管栄養注入することで、注入間隔を十分に取ることができるようになり、栄養剤の逆流や消化不良も見られなくなった。

経管栄養の固形化は、これまでEさんの最大の苦痛であった下痢と、それに伴う合併症からの解放を可能にし、介護者の負担軽減にもつながった。私たちが固形化による排便の変化を目の当たりにし、その効果に大変驚いている。

しかしその一方で、在宅で取り入れるには問題点もある。

その1つが、「家族の協力」の問題である。Eさんの場合、大きな問題であった下痢の改善が明らかだったことで夫の協力も得やすかった。だが別の事例では、家族が期待するほどの効果をすぐに感じられず、寒天作りが負担と感じられ断念した例や、胃瘻用カテーテルの代わりに元来詰まりやすい尿道カテーテルを使用して、詰まりが起り、家族から



継続を断られた事例があった。

在宅においては、本人と家族が自ら介護や治療方針を決定することが基本である。新たなケア方法を取り入れる際、準備はもちろん、アプローチやサポートの仕方が大変重要になる。それらが不十分な場合、効果に期待がもてても、受け入れや継続が不可能となってしまうことがある。

経管栄養の固形化は、経管栄養の抱える多くの問題を解消できる可能性をもっている。これらの事例を踏まえ、今後は固形化が受け入れやすく、多くの方がメリットを受けられるような取り組みが必要である。

●参考文献

- 1) 嶋尾仁：胃瘻（P.E.G.）造設患者のケアマニュアル，医学芸術社，2000。
- 2) 蟹江治郎：固形化経腸栄養剤の投与により胃瘻栄養の慢性期合併症を改善した1例，日本老年医学会雑誌，第39巻第4号，p448-451，2002。
- 3) 蟹江治郎：胃瘻P.E.G.ハンドブック，第1版，医学書院，p117-122，2002。
- 4) 蟹江治郎：経腸栄養剤固形化によるP.E.G.後期合併症への対策，臨床看護，第29巻第5号，p664-670，2003。
- 5) P.E.G.ドクターズネットワーク：PDN通信，創刊号～第3号，<http://www.peg.ne.jp/>

TRANSLATION OF TREATISE NO.1

TITLE OF TREATISE: Separate volume of monthly magazine "COMMUNITY CARE," Vol. 5, No.10, written in Japanese, published October 2003

TITLE OF ARTICLE: "IMPROVEMENT IN USERS' QOF OWING TO SEMI-SOLIDIFIED TRANSLUMINAL NUTRITION," pp. 53-55 of the separate volume

AUTHOR: Ms. Kazue Fujita, a nurse

TRANSLATIONS OF TWO EXCERPTS:

Then, it was found that a method which had been introduced by Mr. Kanie, et al., in which transluminal nutrition, upon semi-solidified, was administered via tube was possibly effective, and this method was verified. This method offers not only an advantage that a resulting extension of a time during which the nutrition can be stayed within the stomach promotes recovery from diarrhea, but also an advantage that suppression in the reflux from the stomach to the esophagus prevents vomiting and aspiration pneumonitis. This method further offers an advantage that a resulting decrease in a time required for administration reduces care givers' responsibilities and relaxes the constraint on allowable movement of the patient during administration.

The semi-solidification of transluminal nutrition

enabled Mr. M to release from diarrhea, which had been the most painful to Mr. M, and to release from complications resulting from diarrhea, conducive to relaxation in care givers' responsibilities. We saw with our own eyes the changes in defecation resulting from the semi-solidification, and we were very surprised with the effects.

Notes: In this tretise, "Mr. Kanie" is the inventor of the claimed invention of the present application, and the "semi-solidification" is a technique according to the claimed invention.

PEG 造設後の栄養管理

TREATISE No.2

宮澤 靖 医療法人近森会 栄養科
Miyazawa, Yasushi

経腸栄養法の特徴と方法, 栄養管理,
経腸栄養剤固形化

適正栄養管理法の選択

PEG 造設症例に対して, まず栄養評価を行い栄養学的な解析に基づいた適切な栄養管理法を選択し, 担当医に提言することが要求される。経口摂取が十分できる症例には, 病態や栄養状態に応じて食事の内容や量などを指示するが, 経口摂取が困難だったりそれが不適切な病態においては図1に示すような指針に従って栄養管理法を選択する。これは米国静脈経腸栄養学会 (A.S.P.E.N.) の

ガイドラインを一部改変したものである¹⁾。これによると経腸栄養法を行う対象は, 消化管の使用が可能な全症例となる。しかし一般的には, このような指針がまだまだ十分に浸透していないのが現状である。ただ「食べられないから PEG にすればいい, 静脈栄養にすればいい」のではなく, 正しい栄養評価に基づいて望ましい時期に造設することが肝要である。

瘻管法 (胃瘻, 腸瘻等) による栄養投与は, 第一に患者の消化管が安全に使用できるかを検討する。表1に示す項目が経腸栄養法の主な適応となる項目なので, これらに該当する症例を検討し, 第2段階として経腸栄養法に依存する期間はどのくらいなのか評価する。仮に6週間以上経腸栄養法に依存しなくてはならない症例については, 瘻管法を選択とする。

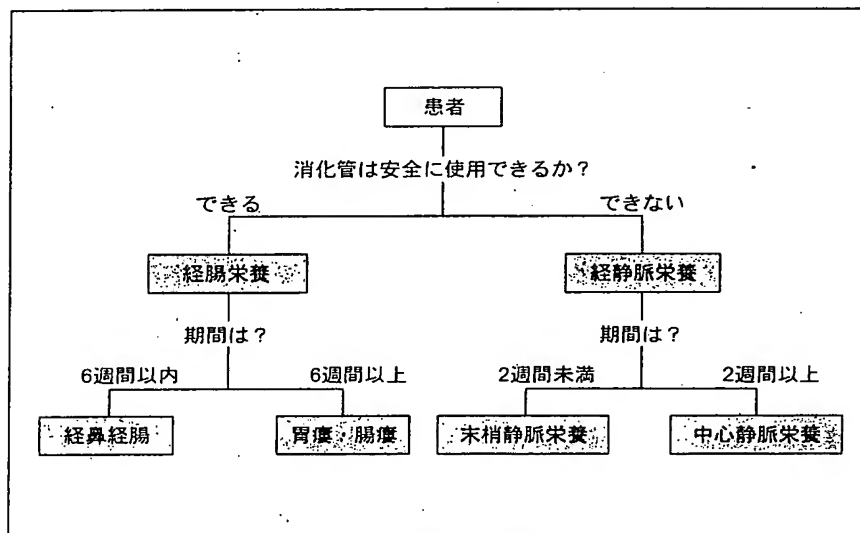


図1 栄養管理法の選択

表1 経腸栄養法の主な適応

1. 経口摂取不能または不十分例
 - 1) 上部消化管通過障害（食道がん、喉頭がんなど）
 - 2) 手術直後
 - 3) 放射線療法、がん化学療法施行例
 - 4) 意識障害
 - 5) がん末期
 - 6) 神経性食思不振症
2. 経口摂取が不適切な場合
 - 1) 上部消化管出血
 - 2) 上部消化管術後縫合不全、消化管外瘻
 - 3) 亜イレウス
3. 炎症性腸疾患

クローン病、潰瘍性大腸炎
4. 吸収不良症候群

短腸症候群、放射線腸炎、慢性肺炎
5. 肝障害、腎障害
6. 重症熱傷
7. その他

大腸手術前管理、蛋白漏出性胃腸炎

経腸栄養の利点

経腸栄養（Enteral Nutrition：EN）は経静脈栄養（Parenteral Nutrition：PN）に比して生理学的に経口摂取に近く、消化管ホルモン動態なども、より正常に維持することができる。また、合併症が少なく、より安全に管理することができる。近年、患者自身でチューブを挿入し、夜間だけの投与などをする在宅経腸栄養による社会復帰が可能になった。また長い期間、中心静脈栄養（Total Parenteral Nutrition：TPN）を用いると、小腸上皮粘膜の萎縮が生じて細菌のエンドトキシンが腸管粘膜を通過する現象（Bacterial Translocation）が起る可能性が報告²⁾されており、経腸栄養がこれを防止するとされている。

経腸栄養法の特徴

ENは、経鼻的に挿入したチューブや胃瘻・空腸瘻から栄養を注入する栄養法である。TPNの普及により、以前のような重要性を失ったかにみえたが、成分栄養剤（Elemental Diet：ED）や半消化態栄養剤の導入以後、ふたたびその有用性が強調されるようになってきた。また近年、外科的開

腹を必要とせずに、内視鏡的に胃の内腔を確認しながら経皮的にチューブを挿入する経皮内視鏡的胃瘻造設術（PEG）が開発され、経口摂取不能の脳神経疾患患者などを中心に施行されるようになってきた。このように、栄養剤の開発とともに、チューブの材質や留置法にも改良が加えられ、現在ではPN（静脈栄養法）とともに非経口栄養の2本柱として広く利用されている。

経腸栄養剤の種類

原則的には、通常の食事では栄養摂取が十分ではないが腸管が機能しており、利用可能であれば経腸栄養を第一に考える。それ以外の場合は、PNを用い患者の消化吸收能の回復を待って、経腸栄養・経口栄養へと移行させていく。経腸栄養にはつぎの3種類あり、腸管の消化吸收能に応じて使い分ける。

- ①成分栄養
- ②半消化態栄養剤
- ③自然食品ミキサー食

経腸栄養法の適応と禁忌

一般に経腸栄養管理の適応となる病態は、経口摂取不能、あるいは困難で、かつ投与された栄養剤を消化、吸収することができる一定以上の長さの腸管がある場合である³⁾。具体的には食道がん、胃がんなど上部消化管通過障害、大腸疾患の術前術後、炎症性腸疾患、縫合不全、消化管外瘻などが経腸栄養管理の主な適応である。これらはすべて静脈栄養法の適応と重複するが、基本的に腸管内投与が可能な例は第一選択として経腸栄養法とし、また、腸管を安静に保つことが好ましい、あるいは安静が必要な場合は静脈栄養法の適応と考えている。食思不振が長く続き、経口的に十分担取できない症例、合併療法施行例などはいずれの栄養法も適応があるが、可能な限り経腸栄養法を考慮すべきであろう。

経腸栄養剤投与スケジュール

経腸栄養法において、投与の開始時期、最高投

表2 適切な投与エネルギー算出

I. 投与エネルギーの決め方 (1日必要エネルギー量; kcal/日)	
BEE × Activity Factor × Stress Factor	
・ Harris-Benedict の式: 基礎エネルギー消費量 (BEE; kcal/日)	
男性: $66.47 + 13.75(W) + 5.0(H) - 6.76(A)$	
女性: $655.1 + 9.56(W) + 1.85(H) - 4.68(A)$	
W: 体重 (Kg) H: 身長 (cm) A: 年齢	
・ Activity Factor	
寝たきり 1.0 歩行可 1.2	
・ Stress Factor	
術後5日間	
軽度: 1.2 → 胆嚢・総胆管切除, 乳房切除	
中等度: 1.4 → 胃全摘, 大腸切除	
高度: 1.6 → 胃全摘, 胆管切除	
超高度: 1.8 → 膵頭十二指腸切除, 肝切除, 食道切除	
臓器障害 → 1.2 + 1臓器につき 0.2 ずつ up (4臓器以上は 2.0)	
熱傷 → 熱傷範囲 10% ごとに 0.2 ずつ up (Max は 2.0)	
体温 → 1.0°C 上昇 → 0.2 ずつ up	
(37°C: 1.2, 38°C: 1.4, 39°C: 1.6, 40°C 以上: 1.8)	

II. たんぱく質必要量 = 体重 (kg) × Stress Factor

与に至る増量計画, 投与速度などに関しては一定の方式はない。それぞれの患者の疾患や病態によって, 経腸栄養投与スケジュールを計画すべきである。

原則として, 低投与量から開始し, 1週間以内に最高投与量にもっていく。

一般に肝・胆・膵疾患や大腸疾患の前後では, 縫合不全のないことを確認したうえで経腸栄養を開始することが多いが, 術後早期にまず, 経管的に 10% 糖液を投与し発熱, 腹部症状, あるいは下痢などの問題がなければ, 成分栄養剤に移行し, その3~4日後には, 病態に合わせた栄養剤に移行する。成分栄養剤は消化の必要がなく, ただちに吸収されることから, 術後早期からの投与も可能である^{4,5)}。

一日投与量と投与回数

経腸栄養法には, 間欠投与法と持続投与法がある。当然投与量が少ない場合は間欠投与が可能であるが, 投与量が多くなると持続的に投与せざるをえなくなるため, 投与初期段階では経腸栄養ポンプを用いた24時間持続投与法を選択し, 時間当

たりの投与量を少なくし, 合併症を軽減することが推奨される⁶⁾。この方法は常に血糖値が高く推移する弊害があるが, 消化管耐性に有用で, とくに投与初期はこの方法が消化器症状の発生予防に一番よい。この際問題になるのは, 調製した経腸栄養剤の腐敗である。栄養剤は調整, 開封後6時間以上経過すると急速に細菌が増殖する。8時間以上経過したものは投与してはならない。したがって栄養剤をイルリガートルなどに移す場合には, 6時間以内に投与が終了する量を入れ, 開封した栄養剤の残量は破棄または冷所保存する⁷⁾。

また, 冷蔵庫から取り出した直後の冷えた栄養剤投与は下痢を招くことがあるが, しかし, 投与直前に経腸栄養剤を温める行為により細菌が増殖するため加温の必要はなく, 常温で十分である。

投与エネルギーは, Basal Energy Expenditure (BEE) に Activity Factor・Stress Factor を乗じた式を用いて各患者にエネルギー必要量を算出する(表2)。そして BEE を基準として, 身体計測値や栄養指標の推移, 合併症などを考慮し投与エネルギー量を調節する。

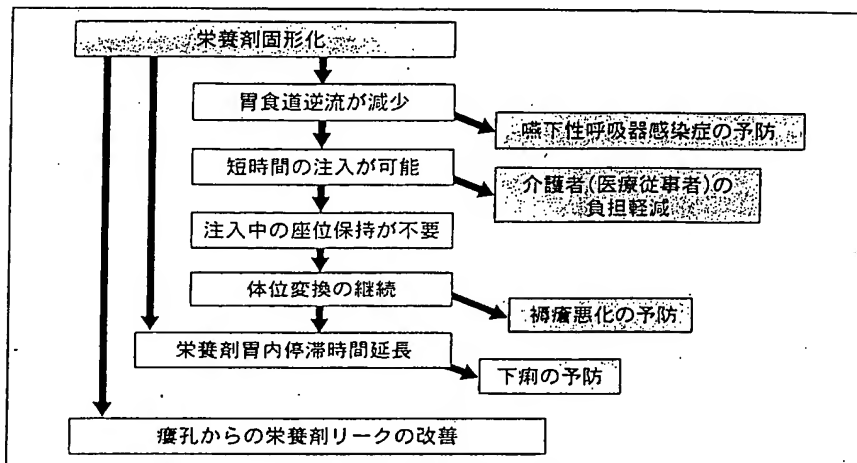


図2 経腸栄養剤固形化の効果

(蟹江治郎：臨床栄養，104(6)：745，2002より)

投与量と投与速度

筆者らの施設では、消化器の馴化をみて投与開始時で注入速度 40 ml/時間程度とし、200～400 kcal/日からスタートしている。その後、投与速度を徐々に増し、5～7日目には最高投与量の投与をめざし、速度を 100～120 ml/時間に到達させることを目標とする。空腸の対応できる生理的な浸透圧は、およそ 270～300 mOsm/l であるとされるが、経腸栄養剤の注入速度と注入量が過大であれば下痢の発生は避けられない。経腸栄養施行時に消化器症状をきたした場合には、注入速度を緩めてみることである⁹⁾。

経腸栄養施行時においては、自然流動食、成分栄養剤、半消化態栄養剤のうちどれを用いても消化器系の副作用である悪心、嘔吐、腹部膨満、腹痛、下痢の発生頻度は変わらない。これら副作用発症の原因としては、浸透圧の異なる3種類の経腸栄養剤の投与によっても腹部症状が出現することから、経腸栄養剤の過剰な投与がもっとも関係すると思われる。非手術例における自然流動食の短時間での大量投与や、手術後症例における成分栄養剤、あるいは半消化態栄養剤の過剰投与が消化吸收の限界を超えた結果として起こると思われる。したがって、その対策としては止瀉剤な

どの投与よりも、まず栄養剤の注入速度でコントロールするのが最良の策であり、その後に薬物の投与を考慮すべきである。また、食物繊維を添加したり乳果オリゴ糖液を投与してみてもよい。しかし頻回の下痢が続く際には、一時、投与を中止して腸管の安静を保つ処置が必要となることもある。

経腸栄養剤固形化による GER 予防の効果

液体は固形物に比較して流動性が高く、噴門や幽門の通過が容易になるという問題点をもつ。栄養剤が噴門を容易に通過すれば胃食道逆流 (Gastro Esophageal Reflux：以下 GER) となり、幽門の通過が多くなれば下痢の原因にもなりうる。また胃瘻症例においては、瘻孔からの栄養剤漏れである栄養剤リークの原因にもなる。経鼻胃管栄養で用いる栄養管は、PEG で用いる栄養管に比較して細径で長く、液体以外の注入は不可能である。しかし、PEG で用いる栄養管は経鼻胃管のものに比較して太径で短く、ゲル化した経腸栄養剤の注入が可能である。そこで蟹江ら⁹⁾は栄養剤をゲル化し“重力に抗してその形態が保たれる”硬さとしたものを“固形化経腸栄養剤”と定義し、液体経腸栄養剤より生理的で合併症の少ない方法とし

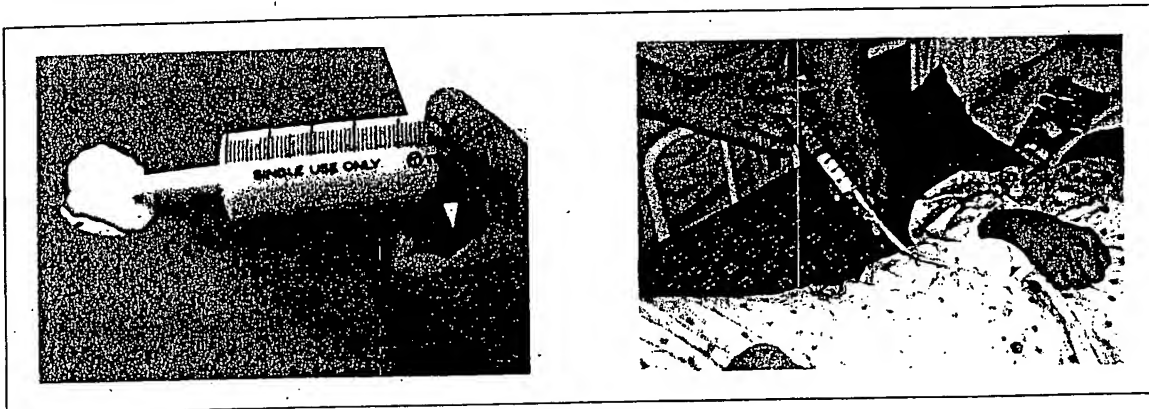


図3 固形化栄養剤の投与法

て報告を行っている。GERの予防としてはこれまでペクチンを用いて胃内で固形化する方法やポンプを使用して投与速度を遅延する方法が試みられてきた。この固形化経腸栄養剤を利用した経管栄養投与法は、PEGを利用して注入が可能な新しい経管栄養投与法の提案である（図2）。

1. 固形化を行うため必要となる寒天の量⁹⁾

固形化経腸栄養剤は栄養チューブを経由した注入を可能にするため、経口食品とは異なる量での調整が必要になる。蟹江⁹⁾は経腸栄養剤を杏仁豆腐程度の硬さとするための寒天必要量として、希釈した栄養剤の総水分量200 mlに対して粉末寒天1gを目安としている。しかし凝固の硬度は、栄養剤の成分や凝固する容器にも影響されるため、固形化栄養剤を実施する施設においては、実際に使用する栄養剤を使い、あらかじめ固形化調理を行って硬さの確認をする必要がある。

2. 固形化経腸栄養剤の調理法⁹⁾（図3）

固形化経腸栄養剤の調理は、寒天を溶解した溶液を経腸栄養剤と混合し、注入容器であるプラスチックシリンジに吸引した後に静置することで、短時間で簡便に行うことができる。経管栄養投与症例の多くは、経腸栄養剤の原液のみでの投与を行うと栄養過多になるため、一定量の水分で希釈して投与が行われることが多い。筆者らはこの希

釈するための水分を、寒天溶液として調理を行っている。固形化栄養剤を行う症例での液体注入は、原則的に治療薬剤の溶解液分の水分量のみとしている。

3. 固形化経腸栄養剤調理時の注意⁹⁾

寒天を溶かした寒天溶液を調理する際の注意としては、粉末寒天をまず水に入れてなじませた後に加熱溶解することである。沸騰した熱湯に粉末寒天を入れると、寒天は“ダマ”になり溶解が困難になる。寒天は2分間の煮沸状態で十分な溶解が得られるため、煮沸時間についても注意が必要である。また寒天溶液と混合する経腸栄養剤は、あらかじめ人肌程度に加温しておく必要がある。栄養剤は冷たい状態で寒天溶液と混合すると、急速に冷却されることにより固形化が不均一になるため、注意を要する。

固形化については、有用性が期待され多くの施設で有益な結果をもたらしている。しかし、一部の施設では投与の際の看護師の拘束時間が問題となったり加熱によるビタミンの失活の是非^{10,11)}が問われ、今後も検討が必要だと思われる。

おわりに

いずれにせよPEGによる胃瘻造設に際しての栄養管理は造設前からはじまっており、造設後も患者の病態や病期、栄養状態を十分観察しNST

(栄養サポートチーム)のようなチーム医療を通じて患者の栄養管理を行っていくことが重要である。

文献

- 1) A.S.P.E.N.: Board of Directors: Guideline for the use of Parenteral and Enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN*, 26(1, suppl.), 2002.
- 2) Alverdy, J.C. et al.: Total parenteral nutrition promotes bacterial translocation from the gut. *Surgery*, 104: 185-190, 1988.
- 3) Gary, P. et al.: What to consider when choosing enteral or parenteral nutrition. *J. Crit. Illness*, 5(11): 1180-1200, 1990.
- 4) 五関 雅秀・他: 食道癌手術後の早期経腸栄養. 外科, 53(7): 697-702, 1997.
- 5) 鈴木 裕・他: 外科系疾患における早期経腸栄養. 栄養一評価と治療, 19(1): 57-61, 2002.
- 6) Dobbie, R.P. et al.: Continuous pump/Tube enteric hyper-alimentation. *JPEN*, 2: 100-104, 1977.
- 7) Anderson, K.R. et al.: Bacterial Contamination of Tube-feeding formulas. *JPEN*, 8: 637-678, 1984.
- 8) 蟹江治郎: 経腸栄養剤固形化による GER 予防の効果. 臨床栄養, 104: 744-748, 2004.
- 9) 蟹江治郎: 固形化経腸栄養剤の調理法. In: 内視鏡的胃瘻造設術 (PEG) 業績紹介ホームページ (http://www.fukiage-clinic.com/peg/ronbun/pege_0406.htm).
- 10) 蟹江治郎: 固形化経腸栄養剤の実施における栄養剤の安定性と安全の評価. 静脈経腸栄養, 19(1): 65-69, 2004.
- 11) 松井元子: 調理学. 臨床栄養, 105(6): 766-767, 2004.

ヘルスケアフーズ



「お!えん之助」
1食あたり2.2mg
・1日の亜鉛の所要量の約1/5
味の種類も豊富です。
全5種類
○わさび ○あじよせ
○小えび ○しそ ○わかめ

「野菜と酵母」
1本あたり5.5mg
・1日の亜鉛の所要量の約1/2
・不足しがちな食物繊維も約3.5g配合

「おいしさ」と「栄養」をお約束します

元気ジツジツ エネルギー補給飲料
1パック100ml
食物せんいもたっぷり5.5g リン・カリウム低減

1パックで**125kcal**
たんぱく質ゼロ

【こんな方におすすめします】

- 低たんぱく質の食事療法を行っている方*
- エネルギー、水分補給が必要な方
- 食物繊維が不足している方
- ご高齢の方のエネルギー、水分補給

※ご使用の際には医師、栄養士にご相談ください

販売者 **ジェイティフーズ株式会社**
TEL.03-5742-8181 FAX.03-5742-8175

TRANSLATION OF TREATISE NO.2

TITLE OF TREATISE: Monthly magazine "CLINICAL NUTRITION," Vol. 106, No. 3, written in Japanese, published March 2005

TITLE OF ARTICLE: "POST-PEG NUTRITION MANAGEMENT," pp.338-343 of this magazine

AUTHOR: Mr. Yasushi Miyazawa, a medical doctor

TRANSLATION OF RELEVANT EXCERPT:

GER PREVENTION EFFECTS DUE TO SEMI-SOLIDIFICATION OF ENTERAL NUTRITION PRODUCT

A liquid, which has higher fluidity than a solid, presents a problem that passing through the cardia and the pylorus becomes easier. Easier passing of a nutrition product through the cardia causes Gastro Esophageal Reflux (hereinafter, referred to as GER), and, if the nutrition product passes through the pylorus in an increased amount, also possibly causes diarrhea. In addition, in the case of gastric fistula, a nutrition leakage in which a nutrition product leaks through the stoma is also possibly caused. A feeding tube intended for use in nasogastric tube feeding, which is smaller in diameter and larger in length than a feeding tube intended for use in PEG, is incapable of the injection of a material other than a liquid. In contrast, a feeding tube intended for use in PEG, which is larger in diameter and smaller in length than that for use in nasogastric tube feeding, is capable of the injection of a gelled enteral nutrition. Then, Mr. Kanie, et al. define

a "semi-solid enteral nutrition product" as a nutrition product which has been gelled so as to be so hard that "the nutrition product is self-sustaining against gravity," and they have reported such a nutrition product as a technique which is more physiological and less prone to cause complications than a liquid enteral nutrition product. Trials have been made for preventing GER, to solidify an enteral nutrition product within the stomach using pectin, and to decrease an administration rate using a pump. Transluminar nutrition feeding employing the semi-solid enteral nutrition product is a novel proposal of transluminar nutrition feeding allowing the injection of an enteral nutrition product in PEG (See Fig. 2).

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.